



## EDITORIAL

## Valoración del riesgo aterogénico. ¿Lo podemos mejorar?



### Atherogenic risk assessment - Can we improve it?

José Puzo Foncillas <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Lípidos. Servicio de Análisis y Bioquímica Clínica. Hospital Universitario San Jorge de Huesca

<sup>b</sup> Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). Departamento Medicina. Universidad de Zaragoza

Acercarnos al riesgo real de sufrir enfermedad cardiovascular en el futuro es de gran ayuda para la medicina preventiva. Las investigaciones y los avances que se llevan a cabo en este campo son de extraordinaria importancia, porque a partir de la evaluación del riesgo se realizan las medidas terapéuticas adecuadas y proporcionadas al paciente.

Aunque desde el punto de vista matemático y teórico al realizar un índice se pierde parte de la información aportada por el numerador y el denominador, estos han sido y son muy utilizados en medicina. Desde la publicación del denominado índice de Castelli, numerosos ratios de lípidos o “índices aterogénicos” se han introducido para intentar aumentar la capacidad predictiva de las mediciones de lípidos y apolipoproteínas: TC/C-HDL, LDL-C/C-HDL, C-NO-HDL (TC menos C-HDL), C-no HDL/C-HDL, Apo A-I/ Apo B-100. Todos ellos, en algún estudio, parecen ser buenos predictores de enfermedad cardiovascular (ECV). El índice aterogénico del plasma (AIP), calculado según la fórmula,  $\log(TG/HDL-C)3$ , refleja la relación entre lipoproteínas protectoras y proaterogénicas y destaca como fuerte predictor de arteriosclerosis y enfermedad coronaria <sup>1</sup>.

Recientemente se ha caracterizado la variación genética de este y otros índices aterogénicos <sup>2</sup>.

Fabregat-Andrés y cols realizan un interesante estudio que evalúa un índice aterogénico sencillo: PCR\*100/HDL y

su asociación con anomalías endoteliales carotídeas relacionadas con la arteriosclerosis. <sup>3</sup>

La arteriosclerosis, base patológica común del síndrome coronario agudo (SCA); se asocia entre otros mecanismos patogénicos con, disfunción endotelial, inflamación, dislipemia, formación de células espumosas y activación plaquetaria. Existe un papel fundamental de la inflamación crónica en la mediación de la arteriosclerosis, desde el inicio y la progresión hasta la ruptura de la placa. Esta inflamación sistémica crónica de bajo grado es la base de la patogénesis de la mayoría de las enfermedades relacionadas con la edad, incluidas la hipertensión y la aterosclerosis.

Por otro lado, los trastornos del metabolismo de los lípidos, principalmente con formas aterogénicas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) que se oxidan y metilan, están íntimamente ligados a la arteriosclerosis.

En el contexto de la aterogénesis, las LDL oxidadas interactúan con la proteína C reactiva (PCR) para formar complejos oxLDL-PCR, que mantienen la inflamación vascular y desencadenan reacciones autoinmunes <sup>4</sup>.

Algunos índices de inflamación sistémica, como neutrófilos/linfocitos, neutrófilos/ C-HDL monocitos/C-HDL (MHR), entre otros, están relacionados con el SCA. Recientemente el MHR se ha establecido como predictor independiente de aterosclerosis y reestenosis intrastent <sup>5</sup>.

Estudios recientes también sugieren que factores relacionados con el metabolismo de los lípidos, como ANGPTL3 y FABP4, que intervienen en la inflamación, desempeñan un importante papel en el desarrollo de la aterosclerosis quitar interrogación <sup>6</sup>.

Correo electrónico: [jpuzo@unizar.es](mailto:jpuzo@unizar.es)

Un número importante, quitar paréntesis (18%), de personas mayores de 65 años sin enfermedad, tienen signos de respuesta inflamatoria sistémica. Sin embargo, el aumento de los niveles de PCR y citoquinas proinflamatorias (TNF-, IL-6, IL-8) en estos casos, excede poco el valor superior del rango de referencia <sup>4</sup>. En estas situaciones, es muy importante la acción de las HDL que ayudan a eliminar el colesterol de células presentes en el endotelio inhibiendo así la formación de células espumosas. La expresión de los mediadores celulares endoteliales de la inflamación es inversamente proporcional a los niveles de HDL <sup>7</sup>. Un estudio reciente realizado en pacientes con insuficiencia renal crónica encuentra que el cociente HDL/PCR se asocia de forma positiva con la tasa de filtración glomerular y de forma negativa predice la progresión de la enfermedad <sup>8</sup>.

En el estudio de Fabregat-Andrés se evalúa el estado inflamatorio con un parámetro ampliamente utilizado y conocido, la PCR, que denominan no ultrasensible. Estos términos muy utilizados, "ultrasensible" o "no ultrasensible" no definen adecuadamente la técnica utilizada en la determinación. El método de determinación debe estar definido por su sensibilidad metrológica, precisión y límite de detección. Los métodos iniciales clásicos inmunológicos de determinación en el laboratorio de la PCR presentaban un límite de detección entre 3 y 8 mg/L. Actualmente cualquier método inmunoturbidimétrico o nefelométrico (independientemente de su denominación, ultrasensible o no), alcanza límites de detección o sensibilidades analíticas funcionales de 0.1-0.2 mg/L. En este estudio no se cita la sensibilidad analítica del método, pero los valores medios de PCR en la población estudiada fueron de 0,63 ± 0,62 mg/L. Esto indica que el límite de detección es suficiente y adecuado. Por otro lado, estos valores, en los dos grupos comparados, son claramente más bajos que los que tenían los pacientes del estudio Jupiter (> de 2 mg/L) indicando que el grupo de estudio tiene un estado inflamatorio menor. Esto podría ser debido al número importante de pacientes que toman fármacos.

El cociente propuesto con un área bajo la curva (AUC) de 0,67, una sensibilidad de 73% y un valor predictivo positivo de 68% con respecto a la arteriosclerosis carotídea podría ser de utilidad para realizar una terapia más intensiva en algunos pacientes. Un AUC de 0,678 indica que el nuevo índice tiene cierta capacidad para distinguir entre individuos con y sin ateromatosis carotídea. Una sensibilidad del 73% sugiere que el nuevo índice puede identificar correctamente a la mayoría de los individuos con ateromatosis carotídea. Una especificidad del 54% sugiere que el nuevo índice puede identificar incorrectamente a algunos individuos sin ateromatosis carotídea como positivos. En general, estos valores indican que el nuevo índice tiene un rendimiento diagnóstico moderado para la detección de ateromatosis carotídea,

pero es importante tener en cuenta que estos valores pueden variar según la población y el contexto clínico en el que se utilice el índice.

Es necesario continuar con la evaluación de este índice en pacientes con cardiopatía isquémica, idealmente en estudios prospectivos, para poder determinar si es adecuado incluir este índice en la práctica habitual de evaluación del riesgo de nuestros pacientes.

En resumen, este nuevo índice aterogénico podría ser una herramienta útil en la práctica clínica para estratificar el riesgo cardiovascular, identificar factores de riesgo y mejorar el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares.

## Bibliografía

1. Li YW, Kao TW, Chang PK, et al. Atherogenic index of plasma as predictors for metabolic syndrome, hypertension and diabetes mellitus in Taiwan citizens: a 9-year longitudinal study. *Sci Rep.* 2021;11:9900, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-89307-z>.
2. Texitis T, Rivera-Mancía S, Colín-Ramírez E, Cartas-Rosado R, Koepsell D, Rubio-Carrasco K, Rodríguez-Dorantes M, Gonzalez-Covarrubias V. Genetic Determinants of Atherogenic Indexes. *Genes.* 2023;14:1214, <http://dx.doi.org/10.3390/genes14061214>.
3. Óscar Fabregat-Andrés, Pilar Pérez-de-Lucía, Victor E, Vallejo-García, Pablo Vera-Ivars, Alfonso A, Valverde-Navarro. José María Tormos, Nuevo índice aterogénico para la predicción de arterosclerosis carotídea basado en la ratio proteína C reactiva no ultrasensible/HDL. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis.* 2023, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2023.07.002>.
4. Gusev E, Sarapultsev A. Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:7910, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24097910>.
5. Rong J, Gu N, Tian H, Shen Y, Deng C, Chen P, Ma S, Ma Y, Hu X, Zhao R, Shi B. Association of the monocytes to high-density lipoprotein cholesterol ratio with in-stent neointimal proliferation and plaque vulnerability: An optical coherence tomography study. *Int J Cardiol.* 2024 Feb 1;396:131417, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131417>.
6. Zhao, Zhuoyan, Lian, Huan, Liu, Yixiang, Sun, Lixian, Zhang Ying. Application of systemic inflammation indices and lipid metabolism-related factors in coronary artery disease. *Coronary Artery Disease.* August 2023;34:306–13, <http://dx.doi.org/10.1097/MCA.0000000000001239>.
7. Chen X, Chen J, Chen W, et al. Preoperative hs-CRP/HDL ratio is associated with increased risk for postoperative SIRS in elderly patients: a retrospective cohort study. *Aging Clin Exp Res.* 2023;35:2603–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-023-02548-y>.
8. Tang L, Li S, Guo X, et al. Combinative predictive effect of left ventricular mass index, ratio of HDL and CRP for progression of chronic kidney disease in non-dialysis patient. *Int Urol Nephrol.* 2023, <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-023-03624-y>.